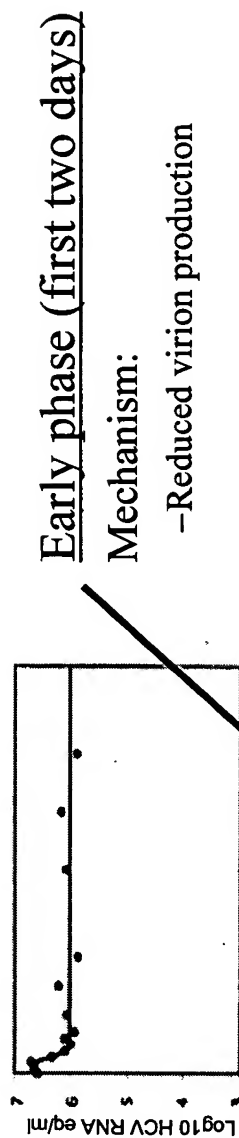


Viral Kinetics During IFN Therapy Two distinct phases – both dose dependent

A. Classic Nonresponder Viral Kinetics



B. Classic Responder Viral Kinetics

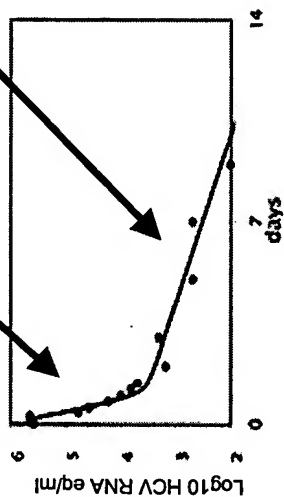


Fig. 1

	*	20	*	40	*	60	*	80
B9X11	:	CDLPQTHSLGHRRTMMLLAQMRRI	SFLSCLKDRHDFRFPQEEFDGNHFKQVQAI	FLFYEMMQQTENLFSTKNSSAAWDETLLKEF	:			
hIFNa 1a	:	E.DN..L..	S.PS..M..	G...Q...AP..SVLH.II..I...	T.D...D.D..			
hIFNa 2b	:	S..L..	G...-	Q...AET.PVLH.I..I...	D...D..			
hIFNa 4b	:	N.ALI..	G.H...G.E..HQ..T..SVLH.I..	ED...EQS				
hIFNa 5	:	SN..L.IM..	G.P...G...Q..A..SVLH.I..	D...T..				
hIFNa 6	:							
hIFNa 7	:	RN.ALI..	G.P...E...E..HQ..T..SVLH.I..	ED...EQS				
hIFNa 8b	:	N.ALI..	P...E...E..DKQ..A..SVLH.I..	D...L...DE.				
hIFNa 10a	:	N.ALI..	G.G..P...I...Q..A..SVLH.I..	ED...EQS				
hIFNa 14a	:	N.S...NN..	L.M...P...E...E...Q..A..SVLH..					
hIFNa 16	:	N.ALI..	G.H...Y.G...V...Q..A..SA.H..I...	D...D..				
hIFNa 17b	:	N.ALI..	G..P...GL...Q..T...SVLH.I..	ED...EQS				
hIFNa 21b	:	N.ALI..	G..P...G...Q..A..SVLH.I..	D...T.EQS				

	*	100	*	120	*	140	*	160			
B9X11	:	YIELFQQMNDLEACVMQEVGVEETPLMNVDSILAVRKYFQRITLYLT	TKKKYSPCSWEVVRAEIMRSFSFSTNLQKRLRKE	:	166						
hIFNa 1a	:	CT.Y.L.....	ER.G.....	A.....	K.R.....	E.....	A.....	L.L.....	E.....	:	166
hIFNa 2b	:	T.Y.L.....	I.G.....	T.....	KE.....	KE.....	A.....	L.....	ES.S.....	:	165
hIFNa 4b	:	ST.Y.L.....	I.....	L.....	D.....	E.....	A.....	L.....	D.....	:	166
hIFNa 5	:	T.Y.L.....	M.....	D.....	T.....	E.....	A.....	L.A.....	E.....	:	166
hIFNa 6	:	T.Y.L.....	W.GG.....	E.....	E.....	E.....	A.....	S.R.....	E.....	:	166
hIFNa 7	:	ST.Y.L.....	I.....	E.F.....	ME.....	A.....	A.....	K.G.....	D.....	:	166
hIFNa 8b	:	...D.L.....	S.....	I.S.....	YE.....	E.....	S.A.....	L.I.....	KS.....	:	166
hIFNa 10a	:	ST.Y.L.....	I.....	E.....	IER.....	A.....	A.....	L.....	D.....	:	166
hIFNa 14a	:	I.....	ME.....	A.....	A.....	D.....	:	166
hIFNa 16	:	L.....	T.....	IA.....	E.....	A.....	G.....	:	166
hIFNa 17b	:	ST.Y.L.N.....	I.....	M.....	E.....	E.....	A.....	L.....	I.....	:	166
hIFNa 21b	:	ST.N.L.....	I.....	K.....	E.....	A.....	L	KIF.E.....	:	166

Fig. 2

	*	20	*	40	*	60	*	80
B9X14	:	CDLPQTHSLGHRRTMMLLAQMRRI	S	L	F	S	C	L
hIFNa-14a	:	N.S.....	NN.....	L.M.....	P.....	E.....	Q.A...SVLH.....	84
								84
	*	100	*	120	*	140	*	160
B9X14	:	FYIELFQQMNDLEACVMQEVGVEET	P	L	M	N	V	D
hIFNa-14a	:	I.....	E.....	M.....	166
								166

Fig. 3

	*	20	*	40	*	60	*	80	
B9X21	:	CDLPQTHSLSNRR	TLMLMAQMR	RRISPF	SCLKDRH	DFGPEEE	FHQKQTAIS	VLHELIIQOTFNLFSTKNSSAAWDET	LEKF
hIFNa 1a	:	...E...	D...L...	S...S...	M...Q...	N...N...	AP...I...	T...D...	D...D...
hIFNa 2b	:	...GS...	L...L...	L...L...	L...Q...	-GN...AET	P...M...	I...D...	D...D...
hIFNa 4b	:	...G...	A...I...	L...G...	H...H...	...M...	M...M...	ED...EQS...	...
hIFNa 5	:	...G...	A...I...	L...G...	H...H...	...M...	M...M...	ED...EQS...	...
hIFNa 6	:	...GH...	M...L...	L...L...	L...R...	Q...Q...	N...A...	D...D...	T...D...
hIFNa 7	:	...R...	A...I...	L...G...	L...E...	R...R...	N...AE...	V...D...	V...R...D...L...
hIFNa 8b	:	...G...	A...I...	L...L...	L...E...	Q...Q...	DK...A...	M...D...	L...L...DE...
hIFNa 10a	:	...G...	A...I...	LG...G...	G...RI...	Q...Q...	N...A...	M...ED...	EQS...
hIFNa 14a	:	N.S...	N...N...	N...N...	N...E...	Q...Q...	N...A...	MM...	...
hIFNa 16	:	...G...	A...I...	L...G...	H...Y...	Q...Q...	V...N...	A...AF...	M...D...D...
hIFNa 17b	:	...G...	A...I...	L...G...	G...L...	Q...Q...	N...M...	M...ED...	EQS...
hIFNa 21b	:	...G...	A...I...	L...G...	G...Q...	Q...Q...	N...A...	M...D...	T...EQS...

	*	100	*	120	*	140	*	160
B9X21	:	YIEFQQMNNLEACVIOEVGVEEIALMNVDSILAVRKYFRITLYLTEKKYSPCAWEVVRAEIMRSFSFSTNLQKRLRRKE	:	166				
hIFNa 1a	:	CT.Y.L.D....M..ER.G.TP..A....K.....K.....L.L....E....	:	166				
hIFNa 2b	:	.T.Y.L.D.....G...T.TP.KE.....Q....K.....L....ES..S..	:	165				
hIFNa 4b	:	ST.Y.L.D.....TP.....TP.....Q.....L.....D	:	166				
hIFNa 5	:	.T.Y.L.D....MM.....DTP.....T....Q.....L.A..E.....	:	166				
hIFNa 6	:	.T.Y.L.D....M...W.GGTP..E.....Q.....S.R..E.....	:	166				
hIFNa 7	:	ST.Y.L.D.....TP..E.F.....Q.....M.....K.G....D	:	166				
hIFNa 8b	:	...D.L.D.S..M....I.SP.YE.....Q.....S.....L.I....KS..	:	166				
hIFNa 10a	:	ST.Y.L.D.....TP..E.....Q.....I.R.....L....D	:	166				
hIFNa 14a	:D.....TP..E.....Q.....M.....D	:	166				
hIFNa 16	:L.D.....T.....E.....Q.....MG.....G....D	:	166				
hIFNa 17b	:	ST.Y.L.....M..TP..E.....Q.....L.....I....D	:	166				
hIFNa 21b	:	ST.N.L.D.....TP.....K...Q.....L.KIF.E.....	:	166				

Fig. 4

	*	20	*	40	*	60	*	80
B9X25	:	CDLPQTHSLSNRRRTIMLMAQMRRI	SPFSC	LKDRHDFGFP	EEEEFDGHHFQKVQAIFLLYELIQQT	ENLFSTKNSSAAWDET	LLEK	: 84
hIFNa-14a	:	.N.S.....N.....	E..Q.....NQ...A...SV.H.MM.....					: 84
	*	100	*	120	*	140	*	160
B9X25	:	FYIELFQQMNNLEACVIEVGVEEIALMNVD	SILAVRKYFR	RITLYLTEKKYSPCAWEV	VVRAEIMRSFSF	STNLQKRLRRKE	: 166	
hIFNa-14a	:D.....TP...E.....Q.....M.....						: 166

Fig. 5

BLOSUM62 SUBSTITUTION MATRIX

	A	R	N	D	C	Q	E	G	H	I	L	K	M	F	P	S	T	W	Y	V	B	Z	X	*
A	4	-1	-2	-2	0	-1	-1	0	-2	-1	-1	-1	-1	-2	-1	1	0	-3	-2	0	-2	-1	0	-4
R	-1	5	0	-2	-3	1	0	-2	0	-3	-2	2	-1	-3	-2	-1	-1	-3	-2	-3	-1	0	-1	-4
N	-2	0	6	1	-3	0	0	0	1	-3	-3	0	-2	-3	-2	1	0	-4	-2	-3	3	0	-1	-4
D	-2	-2	1	6	-3	0	2	-1	-1	-3	-4	-1	-3	-3	-1	0	-1	-4	-3	-3	4	1	-1	-4
C	0	-3	-3	9	-3	-3	-4	-3	-3	-1	-1	-3	-1	-2	-3	-1	-1	-2	-2	-1	-3	-3	-2	-4
Q	-1	1	0	0	-3	5	2	-2	0	-3	-2	1	0	-3	-1	0	-1	-2	-1	-2	0	3	-1	-4
E	-1	0	0	2	-4	2	5	-2	0	-3	-3	1	-2	-3	-1	0	-1	-3	-2	-2	1	4	-1	-4
G	0	-2	0	-1	-3	-2	-2	6	-2	-4	-4	-2	-3	-3	-2	0	-2	-2	-3	-3	-1	-2	-1	-4
H	-2	0	1	-1	-3	0	0	-2	8	-3	-3	-1	-2	-1	-2	-1	-2	-2	2	-3	0	0	-1	-4
I	-1	-3	-3	-3	-1	-3	-3	-4	-3	4	2	-3	1	0	-3	-2	-1	-3	-1	3	-3	-3	-1	-4
L	-1	-2	-3	-4	-1	-2	-3	-4	-3	2	4	-2	2	0	-3	-2	-1	-2	-1	1	-4	-3	-1	-4
K	-1	2	0	-1	-3	1	1	-2	-1	-3	-2	5	-1	-3	-1	0	-1	-3	-2	-2	0	1	-1	-4
M	-1	-1	-2	-3	-1	0	-2	-3	-2	1	2	-1	5	0	-2	-1	-1	-1	-1	1	-3	-1	-1	-4
F	-2	-3	-3	-3	-2	-3	-3	-3	-1	0	0	-3	0	6	-4	-2	-2	1	3	-1	-3	-3	-1	-4
P	-1	-2	-2	-1	-3	-1	-1	-2	-2	-3	-3	-1	-2	-4	7	-1	-1	-4	-3	-2	-2	-1	-2	-4
S	1	-1	1	0	-1	0	0	0	-1	-2	-2	0	-1	-2	-1	4	1	-3	-2	-2	0	0	0	-4
T	0	-1	0	-1	-1	-1	-1	-2	-2	-1	-1	-1	-1	-2	-1	1	5	-2	-2	0	-1	-1	0	-4
W	-3	-3	-4	-4	-2	-2	-3	-2	-2	-3	-2	-3	-1	1	-4	-3	-2	11	2	-3	-4	-3	-2	-4
Y	-2	-2	-2	-3	-2	-1	-2	-3	2	-1	-1	-2	-1	3	-3	-2	-2	2	7	-1	-3	-2	-1	-4
V	0	-3	-3	-3	-1	-2	-2	-3	-3	3	1	-2	1	-1	-2	-2	0	-3	-1	4	-3	-2	-1	-4
B	-2	-1	3	4	-3	0	1	-1	0	-3	-4	0	-3	-3	-2	0	-1	-4	-3	-3	4	1	-1	-4
Z	-1	0	0	1	-3	3	4	-2	0	-3	-3	1	-1	-3	-1	0	-1	-3	-2	-2	1	4	-1	-4
X	0	-1	-1	-1	-2	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-2	0	0	-2	-1	-1	-1	-1	-1	-4
*	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	-4	1

Fig. 6

A.

C	L	K	D	R	H	D	F	R	F	P	Q	E	E	F	D	G	N	H	F	Q	K	
	L	K	D	R	H	D	F	R	F	P	Q	E	E	F	D	G	N	Q	F	Q	K	V

	4	5	6	5	8	6	6	5	6	7	5	5	5	6	6	6	6	0	6	5	5	
																					= 113	

B.

C	L	K	D	R	H	D	F	R	F	P	Q	E	E	F	D	G	N	H	F	Q	K	
	L	K	D	R	H	D	F	G	F	P	Q	E	E	F	G	N	Q	F	Q	K	A	

	4	5	6	5	8	6	6	-2	6	7	5	5	5	6	-1	0	0	-1	-3	1	-1	
																					= 67	

C.

C	L	K	D	R	H	D	F	R	F	P	Q	E	E	F	D	G	N	H	F	Q	K	
	L	K	D	R	H	D	F	G	F	P	Q	E	E	F	-	G	N	Q	F	Q	K	A

	4	5	6	5	8	6	6	-2	6	7	5	5	5	6	-12	6	6	0	6	5	5	
																					= 88	

Fig. 7